

Hannu Koponen, Jarmo Lappalainen ja Esa Leinonen

# Uusimmat psykoosilääkkeet – uutuuksia vai vanhan toistoa?

Sekä tavanomaiset että uudemmat psykoosilääkkeet ovat tehokkaita erityisesti psykoosipotilaiden aistiharha- ja harhaluulo-oireiden hoidossa, mutta niiden teho negatiivisiin ja kognitiivisiin oireisiin on vähäisempi. Klotsapiinia lukuun ottamatta eri psykoosilääkkeiden välillä ei kliinisissä lääketutkimuksissa ole todettu suuria tehoeroja, joskin meta-analyyseissa myös amisulpridin, olantsapiinin ja risperidonin on todettu olevan jonkin verran muita psykoosilääkkeitä tehokkaampia. Eri lääkkeiden välillä on kuitenkin merkittäviä eroja eri haittaoireiden yleisyydessä, ja kymmenen viime vuoden aikana käyttöön tulleet uudet psykoosilääkkeet tai valmistemuodot tarjoavatkin uusia vaihtoehtoja esimerkiksi potilaille, joilla on paino-ongelmia tai kardiometabolisia riskitekijöitä. Pitkävaikutteiset lääkeruisket puolestaan vähentävät psykiatrisen sairaalahoidon tarvetta, ja niiden käyttöä olisi harkittava esimerkiksi potilaille, jotka kärsivät hoitomyöntyvyysongelmista tai hoidon toteuttamista haittaavista kognitiivisista oireista.

Skitsofrenia ja muut pitkäkestoiset psykoosit ovat vaikeita mielenterveyden häiriöitä, joihin liittyy usein merkittävä toimintakyvyn heikkeneminen. Psykoosien hoidossa säännöllisen hoitosuhteen ja psykososiaalisten tukimuotojen lisäksi psykoosilääkehoidolla on keskeinen merkitys erityisesti akuutin vaiheen ja uusiutumisvaiheiden estossa (1,2,3). Hyvän hoitotuloksen saavuttaminen ja uusiutumisvaiheiden esto ovat tärkeitä skitsofrenian hoitotavoitteita pyrittäessä ehkäisemään sairauteen liittyvää pitkäaikaista toimintakyvyn heikkenemistä. Skitsofreniakirjon psykoosien (skitsofrenia, skitsofreenistyyppinen psykoosi, skitsoaafftiivinen häiriö, harhaluuloisuushäiriö) lisäksi psykoosilääkkeitä käytetään muun muassa kaksisuuntaisen mielialahäiriön, psykoottisen masennuksen sekä muistisairauksiin ja älylliseen kehitysvammaisuteen liittyvien vaikeiden aggressio- ja psykoosioireiden hoidossa.

Kymmenen viime vuoden aikana käyttöön on tullut useita uusia psykoosilääkkeitä sekä uusia muotoja jo pidempään markkinoilla olleista psykoosilääkkeistä. Nämä lääkkeet eivät muodosta yhtenäistä ryhmää, vaan ne ovat rakenteellisesti

ja reseptorivaikutuksiltaan heterogeenisia molekyyliä, joiden tärkeimmäksi vaikutusmekanismiksi katsotaan D2-dopamiinireseptorien salpauksen lisäksi 5-HT<sub>2A</sub>-reseptorin salpaus (4). Yksittäisten lääkeaineiden vaikutus voi välittyä myös muiden mekanismien kautta, esimerkiksi aripipratsolin osittainen dopamiinireseptorien agonismi tai amisulpridin limbisille alueille kohdentuva D2- ja D3-dopamiinireseptorien salpaus. Eri psykoosilääkkeiden tuoreeseen meta-analyysiin perustuvia keskinäisiä tehoeroja ja alttiutta aiheuttaa eri haittaoireita esitetään **TAULUKOSSA 1** (5). Uusien psykoosilääkkeiden annostelua, vaikutusmekanismeja ja aineenvaihduntateita esitetään **TAULUKOSSA 2** (6).

## Amisulpridi

Amisulpridi on Suomessa käytössä erityislupa-valmisteena, jonka käyttöaiheena ovat skitsofreniaan liittyvät positiiviset ja negatiiviset oireet (7). Amisulpridin annos akuutin psykoosin hoidossa on 400–800 mg/vrk, ja tarvittaessa vuorokausiannosta voidaan suurentaa 1 200 mg:aan asti. Primaaristen negatiivisten oireiden hoidossa annos on pienempi, 50–300 mg/vrk (8).

**TAULUKKO 1.** Psykoosilääkkeiden keskinäinen teho ja haittaoireiden aiheuttamismallitus. Mukailtu viitteestä (5).

Lääkeaine	Teho oireisiin	Lääkehoidon keskeytyminen	Painon lisääntyminen	Ekstrapyramidaali-oireet	Prolaktiini-pitoisuuden suureneminen	QT-ajan piteneminen	Sedaatio
Klotsapiini	1	3	12	1	NA	NA	13
Amisulpridi	2	1	5	6	NA	10	1
Olantsapiini	3	2	13	3	4	6	9
Risperidoni	4	5	8	10	10	7	6
Paliperidoni	5	4	7	9	11	3	2
Haloperidoli	6	13	1	13	9	4	7
Ketiapiini	7	7	9	4	2	5	10
Aripipratsoli	8	6	4	5	1	2	4
Sertindoli	9	12	10	2	8	11	3
Tsiprasidoni	10	10	2	7	6	9	11
Klooripromatsiini	11	8	11	12	5	NA	12
Asenapiini	12	9	6	8	3	8	8
Lurasidoni	13	11	3	11	7	1	5

1 = tehokkain tai vähiten kyseistä haittaoiretta, NA = ei arvioitavissa

Tuoreen meta-analyysin mukaan amisulpridin teho eri psykoosioireisiin on ollut yhtä hyvä kuin olantsapiinin ja risperidonin (5). Tavallisia haittavaikutuksia ovat ekstrapyramidaali-oireet, joskin myös dystonisia reaktioita, erilaisia ruoansulatuskanavan oireita ja prolaktiinipitoisuuden suurenemista voi esiintyä. Amisulpridipidentää korjattua QT-aikaa annoksen mukaan.

## Aripipratsoli

Aripipratsolin pidempään markkinoilla olleen tablettimuodon rinnalle on tullut äskettäin pitkävaikutteinen lääkeruiske. Pitkävaikutteisen aripipratsolin käyttöaihe on aikuisten skitsofreniapotilaiden ylläpitohoito, kun potilaan tila on vakautettu suun kautta otettavalla aripipratsolilla. Pitkävaikutteisen aripipratsolin tavanomainen annos on 400 mg kuukauden välein. Potilaiden, joilla on hidas CYP2D6-välitteinen aineenvaihdunta (5–7 % väestöstä) tai haittaoireita, annoksen voi vähentää 300 mg:aan (9). Tavallisimpia pitkävaikutteisen aripipratsolihoitoa aikana tutkimuksissa ilmenneitä haittaoireita ovat olleet unettomuus, päänsärky, ahdistus, vapina, akatisia (liikkumispakko) ja pistoskohtakivut (9,10). Tuoreessa puoli vuotta kestäneessä tutkimuksessa 400 mg:n aripipratsoliannosta verrattiin yksilöllisesti annettuun paliperidonilääkitykseen (50–150 mg neljän viikon välein). Kumpikin lääke lievitti psykoosioireita, mutta aripipratsolipoti-

laiden elämänlaatu oli parempi (10). Siirtyminen suun kautta otettavasta psykoosilääkkeestä pitkävaikutteiseen aripipratsoliin on tutkimuksissa vähentänyt psykiatrisen sairaalahoidon tarvetta. Samanlainen psykoosien uusiutumista ehkäisevä vaikutus on todettu muitakin pitkävaikutteisia psykoosilääkeruiskeita käytettäessä (11,12,13).

## Asenapiini

Asenapiinin käyttöaihe Suomessa on aikuisten tyyppin 1 kaksisuuntaisen mielialahäiriön keskeisen vaikean tai vaikean mania- vaiheen hoito. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia potilaita tutkittaessa asenapiinin on todettu tehoavan sairauden sekamuotoista jaksoa sairastavien potilaiden mania- vaiheisiin ja masennusoireisiin (14). Tutkimuksien kesto on yleensä ollut kolme viikkoa, minkä vuoksi asenapiinille myönnetty virallinen käyttöaihe on ollut akuutin manian hoito (15). Asenapiinia on tutkittu kuitenkin myös muiden psykoosien hoidossa, ja Yhdysvaltain lääkintäviranomaisen FDA on hyväksynyt sen skitsofrenian hoitoon, jossa sen teho on sama kuin muidenkin psykoosilääkkeiden (5). Asenapiini muistuttaa rakenteellisesti mirtatsapiinia (16).

Asenapiinin hoitoannos on tavallisesti 10–20 mg vuorokaudessa. Hyötyosuus nieltynä on hyvin vähäinen, minkä vuoksi siitä on käytössä liukotabletti (resoribletti). Syömisestä ja juomisesta pitäisi pidättäytyä noin kymmenen mi-

**TAULUKKO 2.** Uusimpien psykoosilääkkeiden annokset, aineenvaihduntatiet ja Suomessa markkinoilla olevat valmistemuodot. Mukailtu viitteestä (6).

Valmiste	Annos	Lääkemuoto	Tärkeimmät reseptori-vaikutukset	Tärkein eliminaatioreitti	Muuta
Amisulpridi	400–1 200 mg/vrk	Tabletti	D2- ja D3-dopamiinireseptorien antagonist, vähän vaikutuksia serotoniini-, muskariini- tai histamiini-reseptoreihin	Erittyy muuttumattomana virtsaan, ei CYP-vaikutuksia	Erityislupavalmiste
Aripiprat-soli	Tabletti 10–30 mg/vrk Ruiske 400 mg kuu- kauden välein	Tabletti, depot- ruiske	D2-reseptorin ja 5-HT1A-reseptorin osittainen agonisti, salpaa heikosti myös 5-HT2A-reseptoreita	CYP2D6, CYP3A4	Suun kautta otettavaa lääkitystä jatkettava 2 vk ensimmäisen pitkävaikutteisen ruiskeen jälkeen
Asenapiini	10–20 mg/vrk	Liuko- tabletti	Salpaa D2-, D3, D4-, 5-HT2A-, alfa2-, 5-HT2C-, 5-HT6-, 5-HT7- ja histamiini-reseptoreita	CYP1A2, glukuronoituminen	Annetaan kielen alle, ruokailua ja juomista vältettävä 10 minuutin ajan tabletin ottamisen jälkeen
Loksapiini	9,1 mg:n kerta- annos	Inhaloitava jauhe	Salpaa D2-, 5-HT2A-, histamiini-, muskariini- ja alfa <sub>1</sub> -reseptoreita	Hydroksylaatio, N-hapettuminen, demetylaatio	Vain sairaalakäyttöön
Lurasidoni	37–148 mg kerran vuorokaudessa	Tabletti	Salpaa D2-, 5-HT2A- ja 5-HT7- sekä adrenergisia reseptoreita	CYP3A4	Lääke otettava ruoan kanssa
Olantsapiini	210–300 mg kahden viikon välein tai 300–400 mg neljän viikon välein	Depot- ruiske	Salpaa D2-, 5-HT2A-, 5-HT2C-, histamiini-, muskariini- ja alfa <sub>1</sub> -reseptoreita	CYP1A2	Potilasta seurattava vähintään 3 h ruiskeen antamisen jälkeen
Paliperidoni	25–150 mg kuu- kauden välein	Depot- ruiske	Salpaa D2- ja 5-HT2A-reseptoreita sekä jonkin verran alfa <sub>1</sub> - ja alfa <sub>2</sub> -reseptoreitakin	Dealkylaatio, hydroksylaatio	60 % erittyy muuttumattomana virtsaan, ei CYP-yhteisvaikutuksia

CYP = sytokromi P<sub>450</sub>

nuutin ajan lääkkeen ottamisen jälkeen, sillä ne voivat haitata tabletin imeytymistä. Asenapiini voi aiheuttaa sedaatiota ja akatisiaa, mutta sen vaikutus rasva- ja glukoosiaineenvaihduntaan on vähäinen. Asenapiinin käyttöön voi liittyä painon lisääntymistä erityisesti hoidon alussa ja liukotabletin käyttöön suuontelon tunnottomuutta. Asenapiini metaboloituu CYP1A2:n kautta, ja samanaikainen fluvoksamiinin käyttö saattaa suurentaa voimakkaasti asenapiinipitoisuuksia (16). Asenapiini estää heikosti CYP2D6-isoentsyymia. Potilaiden, jotka kärsivät vaikeasta maksan vajaatoiminnasta, ei tulisi käyttää asenapiinia. Epileptisiä kohtauksia on esiintynyt asenapiinihoidon aikana alle 1 %:lla potilaista.

## Loksapiini

Äskettäin markkinoille tulleen, tavanomaisiin psykoosilääkkeisiin lukeutuvan loksapiinin in-

haloitava valmistemuoto on agitaation hoitoon tarkoitettu nopeavaikutteinen, kertakäyttö-annostimella inhaloitava lääke. Se on tarkoitettu annettavaksi skitsofreniaa tai kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville aikuisille valvotuis-  
sa sairaalaolosuhteissa (17,18,19). Valmiste on siis tarkoitettu akuuttitilanteen hoitoon eikä varsinaisesti psykoosin lääkehoidoksi. Inhaloitu loksapiini imeytyy hyvin nopeasti ja välttää alkureitin aineenvaihdunnan. Loksapiini jakaantuu nopeasti keuhkokudoksen kautta aivoihin, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan jo parissa minuutissa (19). Sisäänhengitys annostelijan kautta aktivoi laitteen, höyrystää loksapiinin ja vapauttaa sen aerosoliksi. Suositeltu kerta-annos on 9,1 mg, ja annos voidaan toistaa kahden tunnin kuluttua, mutta vain kerran saman vuorokauden aikana. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat huimaus, väsymys, paha maku suussa ja yskä. Kerta-annos ei vaikuta olennaisesti sydä-

## Ydinasiat

- » Uudet psykoosilääkkeet ovat rakenteellisesti ja reseptorivaikutuksiltaan heterogeenisiä molekyylejä, joiden tärkeimmäksi vaikutusmekanismiksi katsotaan D2-dopamiinireseptorin salpauksen lisäksi 5-HT2A-reseptorin salpaus.
- » Haittaoirekirjon erilaisuuden vuoksi uudet psykoosilääkkeet tarjoavat uusia mahdollisuuksia lääkehoidon yksilölliseen valintaan esimerkiksi potilaille, joilla on paino-ongelmia tai kardiometabolisia riskitekijöitä.
- » Uudet pitkävaikutteiset lääkeruisket ovat mahdollinen vaihtoehto, jos psykoosilääkehoidon toteutumista haittaavat esimerkiksi hoitomyöntyvyysongelmat tai psykooseihin liittyvät kognitiiviset häiriöt.

men korjattuun QT-aikaan, mutta hypotensiota voi ilmaantua (19).

## Lurasidoni

Lurasidoni on toisen polven psykoosilääke, jonka käyttöaiheena on aikuisten skitsofrenian hoito. Sen on kuitenkin todettu tehoavan myös kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusjaksoihin (20). Skitsofreniaan liittyvien positiivisten oireiden (aistiharhat, harhaluulot) lisäksi se voi olla tehokas myös skitsofreniaan liittyvien kognitiivisten ja masennusoireiden hoidossa, mutta tästä tarvitaan vielä lisätutkimuksia (21). Lurasidonin 5-HT1A-reseptorin osittaisella agonismilla voi olla merkitystä psykoosipotilaiden ahdistuksen hoidossa. Lurasidonin aloitusannos on 37 mg/vrk, ja valmiste on tehokas 37–148 mg:n annoksena, kun se otetaan kerran vuorokaudessa. Ruokailu lisää lurasidonin imeytymistä, ja lääke tulisi ottaa 350–500 kilokaloria sisältävän aterian yhteydessä. Nämä annokset vastaavat lurasidonitutkimusten julkaisuissa ilmoitettua annosta 40–160 mg/vrk.

Lurasidoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4-entsyymin välityksellä. Käytettäessä

lurasidonia samanaikaisesti CYP3A4-entsyymiä kohtalaisesti estävän lääkityksen (esimerkiksi diltiatseemin) kanssa lurasidoniannoksen ei tulisi ylittää 37 mg:aa vuorokaudessa. Samoin keskivaikkeen tai vaikean maksan tai munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä lurasidoniannos ei saisi ylittää 37 mg:aa vuorokaudessa (22). Lurasidonia ei tulisi myöskään käyttää vahvasti CYP3A4-entsyymiä estävien valmisteiden, kuten rifampisiinin, itrakonatsolin, ketokonatsolin, erytromysiinin tai klaritromysiinin, kanssa.

Kliinisissä lääketutkimuksissa tavallisimpia lurasidonihoitoon yhteydessä esiintyneitä haittavaikutuksia ovat olleet uneliaisuus, pahoinvointi, akatisia ja parkinsonismioireet erityisesti hoidon alkuvaiheessa. Uneliaisuuden ja akatisian esiintyvyys on vaihdellut annoksen mukaan, ja parkinsonismi- ja dystoniaoireita on esiintynyt eniten suurimpien lurasidoniannosten yhteydessä. Lurasidonihoitoon vaikutus potilaiden painoon on ollut vähäinen: mainitsemisamme lyhytkestoisissa tutkimuksissa keskimääräinen painon lisääntyminen tutkimuksen aikana on ollut 0,75 kg ja lumehoidetuilla 0,26 kg. Erään meta-analyysin mukaan tutkituista 15 psykoosilääkkeestä vain haloperidolin, tsiprasidonin ja lurasidonin vaikutus painoon oli sama kuin lumeen (5). Kuusi kuukautta kestäneessä seurantalutkimuksessa lurasidoni ei vaikuttanut potilaiden verengluukoosi-, kolesterolin tai triglyseridiarvoihin (21). Lurasidonin ei ole todettu vaikuttavan merkittävästi sydämen johtumisaikeihin, ja sen vaikutukset prolaktiinipitoisuuksiin ovat vähäiset.

## Olantsapiini

Olantsapiinin tablettimuotoinen valmiste ollut Suomessa käytössä jo noin 20 vuotta, mutta siitä on tullut markkinoille myös pitkävaikutteinen lihakseen annettava lääkeruiske. Pitkävaikutteinen olantsapiini on tarkoitettu skitsofrenian pitkäaikaishoitoon aikuispotilaille, joiden tila on riittävästi vakiintunut hoidon akuutissa vaiheessa suun kautta otettavan olantsapiinilääkityksen avulla.

Pitkävaikutteisen olantsapiiniruiskeen aloitusannos on 210–300 mg kahden viikon välein. Ylläpitoannos on 150–300 mg kahden viikon välein tai 300–400 mg neljän viikon välein. Pitkävaikutteisen olantsapiinin käyttöön liittyvät

haittaoireet ovat samanlaisia kuin suun kautta käytettävän olantsapiinin, minkä lisäksi pistoskohtakipuja voi esiintyä. Osalla olantsapiinia käyttävistä potilaista ilmenevän painoa lisäävän vaikutuksen vuoksi osa hoitosuosituksista ei pidä sitä ensilinjan lääkkeenä ensipsykoosipotilaiden hoidossa (23). Alle 0,1 %:ssa ruiskutuskerroista ja noin 2 %:lla potilaista voi noin tunnin kuluessa lääkeruiskeen antamisen jälkeen esiintyä sedaatiota tai sekavuutta, jotka väistyvät 24–72 tunnin kuluessa (24). Tämän oireiston syyksi on esitetty lääkeruiskeen osumista suoneen, jolloin olantsapiiniyhdiste hajoaa nopeasti ja potilas altistuu tarkoitettua suuremmalle määrälle olantsapiinia. Siksi potilaita tulee seurata terveydenhuollon toimintayksikössä vähintään kolme tuntia lääkeruiskeen antamisen jälkeen. Pitkävaikutteinen olantsapiini on tutkimuksissa osoittautunut yhtä tehokkaaksi kuin suun kautta otettava olantsapiini, mutta se on mahdollinen vaihtoehto potilaille, joilla esiintyy lääkkeiden käyttöön vaikuttavia hoitomyöntyvyysongelmia (11,25).

## Paliperidoni

Paliperidonivalmisteista on Suomessa käytössä vain pitkävaikutteinen lääkeruiske, joka on tarkoitettu aikuisten skitsofreniapotilaiden pitkäaikaishoitoon, kun potilaan tila on saatu vakautetuksi suun kautta otettavalla paliperidonilla (tablettimuotoa ei ole markkinoilla Suomessa) tai risperidonilla. Valmistajan suositama aloitusannos on 150 mg lihakseen. Sen jälkeen seuraava 100 mg:n ruiske annetaan kahdeksan vuorokauden kuluttua, minkä jälkeen jatketaan tavallisimmin 75–100 mg:n annoksella kuukausittain.

Paliperidoni on 9-hydroksirisiperidoni eli risperidonin pääasiallinen aktiivinen aineenvaihduntatuote. Pitkävaikutteisen paliperidonin tehoa skitsofrenian hoidossa käsitelleessä Cochrane-katsauksessa selvitettiin sen tehoa ja siedettävyyttä viidessä, yhteensä 2215 potilaan tutkimuksessa (26). Paliperidonipalmitaatti osoittautui psykoosioireiden hoidossa teholtään pitkävaikutteisen risperidoniruiskeen kaltaiseksi ja lumetta tehokkaammaksi. Haittaoireista painon ja prolaktiinipitoisuuden lisääntyminen, neurologiset oireet ja takykardia olivat yleisempiä kuin lumeryhmässä. Yksilöllinen CYP2D6-

välitteinen aineenvaihduntakapasiteetti ei vaikuta paliperidonipitoisuuteen. Paliperidonista 60 % erittyy munuaisten kautta, minkä vuoksi keskivaikkea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta on otettava hoidossa huomioon.

## Lopuksi

Psykoosilääkkeiden tehoa on tutkittu eniten skitsofrenian akuutin vaiheen hoidossa, jossa vaste psykoosilääkitykseen ilmenee vasta 2–6 viikon kuluessa ja vaikutus positiivisiin oireisiin vakiintuu noin kuudenteen hoitoviikkoon mennessä. Teho negatiivisiin ja kognitiivisiin oireisiin ilmenee hitaammin, ja nimenomaan näihin oireisiin tarvittaisiin nykyistä tehokkaampia lääkkeitä. Tuoreessa meta-analyysissä klotsapiinin lisäksi amisulpridi, olantsapiini ja risperidoni olivat jonkin verran muita psykoosilääkkeitä tehokkaampia, mutta potilaiden väliset erot lääkevalmisteiden tehossa voivat olla merkittävästi suurempia kuin tutkimuksissa esille tulleet erot eri hoitoharojen välillä (5).

Uudet psykoosilääkkeet ja valmistemuodot tarjoavatkin haittaoirekirjon erilaisuuden vuoksi mahdollisuuksia läkehoidon yksilölliseen valintaan esimerkiksi potilaille, joilla on paino-ongelmia tai kardiometabolisia riskitekijöitä (5,27). Psykoosilääkkeiden käyttöä haittaavat usein hoitomyöntyvyysongelmat, minkä vuoksi niistä on kehitetty myös pitkävaikutteisia lääkeruiskeita. Näiden valmistemuotojen teho ei kliinisissä lääketutkimuksissa ole juurikaan poikennut suun kautta otettavien psykoosilääkkeiden tehosta, mikä johtuu muun muassa tutkimuksien poissulkutekijöistä ja potilaiden paremmasta motivaatiosta käyttää lääkkeitä (28). Rekisteritutkimuksissa pitkävaikutteiset lääkeruiskeet ovat kuitenkin olleet tehokkaampia psykoosijaksojen uusiutumisen estossa, joten niitä tulisi harkita erityisesti toistuvista psykoosijaksoista tai hoito-ohjeiden noudattamiseen vaikuttavasta kognitiivisen suorituskyvyn heikkenemisestä kärsiville potilaille (11,12). Uusia, kymmenen viime vuoden aikana käyttöön tulleita psykoosilääkkeitä käyttävien potilaiden terveydentilaa ja laboratorioarvoja seurataan samoin kuin aiemmin markkinoille tulleita lääkkeitä käyttävien potilaidenkin (29). ■

**KIRJALLISUUTTA**

- Koponen H, Lönnqvist J. Psykoosilääkkeet: hoidon periaatteet. Kapseli 29. Tampere: Lääkelaitos ja Kela 2001.
- Skitsofrenia [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2015 [päivitetty 22.1.2015]. www.kaypahoito.fi.
- Sohler N, Adams BG, Barnes DM, Cohen GH, Prins SJ, Schwartz S. Weighing the evidence for harm from long-term treatment with antipsychotic medications: a systematic review. *Am J Orthopsychiatry* 2015 Dec 14 [Epub ahead of print].
- Wang SM, Han C, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. Aripiprazole, lurasidone, iloperidone, lurasidone, and sertindole: distinctive clinical characteristics of 5 novel atypical antipsychotics. *Clin Neuropharmacol* 2013;36:223–38.
- Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, ym. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013;382:951–62.
- Patteet L, Morrens M, Maudens KE, Niemegeers P, Sabbe B, Neels H. Therapeutic drug monitoring of common antipsychotics. *Ther Drug Monit* 2012;34: 629–51.
- Sparshatt A, Taylor D, Patel MX, Kapur S. Amisulpride – dose, plasma concentration, occupancy and response: implications for therapeutic drug monitoring. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:416–28.
- Arango C, Garibaldi G, Marder SR. Pharmacological approaches to treating negative symptoms: a review of clinical trials. *Schizophr Res* 2013;150:346–52.
- Wang SM, Han C, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. Schizophrenia relapse and the clinical usefulness of once-monthly aripiprazole depot injection. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1605–11.
- Naber D, Hansen K, Forray C, ym. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2015;168: 498–504.
- Kampman O, Illi A, Poutanen P, Leinonen E. Four-year outcome in non-compliant schizophrenia patients treated with or without home-based ambulatory outpatient care. *Eur Psychiatry* 2003;18:1–5.
- Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, Haddad PM, Patel MX, Korhonen P. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168: 603–9.
- Kane JM, Zhao C, Johnson BR, ym. Hospitalization rates in patients switched from oral anti-psychotics to aripiprazole once-monthly: final efficacy analysis. *J Med Econ* 2015;18:145–54.
- Vita A, De Peri L, Siracusano A, Sacchetti E; ATOM group. Efficacy and tolerability of aripiprazole for acute mania in bipolar I disorder: meta-analyses of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2013;28:219–27.
- Landbloom RL, Mackle M, Wu X, ym. Aripiprazole: efficacy and safety of 5 and 10mg bid in a 3-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in adults with a manic or mixed episode associated with bipolar I disorder. *J Affect Disord* 2016;190:103–10.
- Potkin SG. Aripiprazole: a clinical overview. *J Clin Psychiatry* 2011;72(Suppl 1):14–8.
- Lesem MD, Tran-Johnson TK, Riesenberger RA, ym. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: multicentre, randomised, placebo-controlled study of inhaled loxapine. *Br J Psychiatry* 2011;198:51–8.
- Kwentus J, Riesenberger RA, Marandi M, ym. Rapid acute treatment of agitation in patients with bipolar I disorder: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial with inhaled loxapine. *Bipolar Disord* 2012;14:31–40.
- Keating GM. Loxapine inhalation powder: a review of its use in the acute treatment of agitation in patients with bipolar disorder or schizophrenia. *CNS Drugs* 2013;27: 479–89.
- Franklin R, Zorowitz S, Corse AK, Widge AS, Deckersbach T. Lurasidone for the treatment of bipolar depression: an evidence-based review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2143–52.
- Kane JM. Lurasidone: a clinical overview. *J Clin Psychiatry* 2011;72(Suppl 1):24–8.
- Tarazi FI, Riva MA. The preclinical profile of lurasidone: clinical relevance for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Drug Discov* 2013;8:1297–307.
- Hasan A, Falkai P, Wobrock T, ym. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:2–44.
- McDonnell DP, Landry J, Detke HC. Long-term safety and efficacy of olanzapine long-acting injection in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a 6-year, multinational, single-arm, open-label study. *Int Clin Psychopharmacol* 2014;29:322–31.
- Kane JM, Detke HC, Naber D, ym. Olanzapine long-acting injection: a 24-week, randomized, double-blind trial of maintenance treatment in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2010;167:181–9.
- Nussbaum AM, Stroup TS. Paliperidone palmitate for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD008296.
- Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwartz S, ym. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;123:225–33.
- Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, ym. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* 2014;40:192–213.
- Koponen H, Lappalainen J. Mielenterveyspotilaan somaattinen terveys. *Duodecim* 2015;131:577–82.

**HANNU KOPONEN, professori, ylilääkäri**

Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala, psykiatria

**JARMO LAPPALAINEN, LL, ylilääkäri**

Etelä-Savon sairaanhoitopiirin kuntayhtymä, perusterveydenhuollon yksikkö

**ESA LEINONEN, professori, ylilääkäri**

Tampereen yliopisto, lääketieteen yksikkö  
TAYS, Toimialue 5 (psykiatria)

**SIDONNAISUODET**

**Hannu Koponen:** Asiantuntijapalkkio (Lundbeck, Servier, Takeda), luentopalkkio (Lundbeck, Medivir, Professio, Pfizer, AstraZeneca)

**Jarmo Lappalainen:** Ei sidonnaisuuksia

**Esa Leinonen:** Johtokunnan tms jäsenyys (Servier), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (AstraZeneca, Lundbeck, Otsuka, Servier), luentopalkkio (AstraZeneca, GSK, Lilly, Lundbeck, Servier)

**SUMMARY**

**The latest antipsychotics – novelties or reiteration of the old?**

Both conventional and more recent antipsychotics are effective in the treatment of hallucinatory and delusional symptoms in psychotic patients. With the exception of clozapine, no major differences in the efficacy of different antipsychotics have been found in clinical drug trials. There are, however, significant differences between drugs in their adverse effects, and the new antipsychotics or dosage forms introduced over the past ten years actually provide novel alternatives for the treatment of patients having body weight issues or cardiometabolic risk factors. Long-acting injections in turn reduce the need for psychiatric hospital care.